

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THESE

N°

411

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mohamed BENNANI

Né le 25 Février 1933, à CASABLANCA (Maroc)

présentée et soutenue publiquement le

1961

LES PHEOCHROMOCYTOMES
FORMES VASCULAIRES CHRONIQUES

(d'après deux observations)

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Mohamed BENNANI

Né le 25 février 1933 à Casablanca (Maroc)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LES PHEOCHROMOCYTOMES

FORMES VASCULAIRES CHRONIQUES

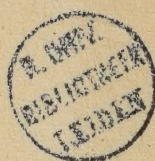
(d'après deux observations)

-:-

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon)	SICARD (A)
(Cochin)	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL
(Saint-Antoine)	GOSSET (J)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	VARANGOT
obstétricales (Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESCREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES
MM.

	{ CABROL (C)
Anatomie.....	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
Anesthésiologie.....	{ PAILLAS (J)
	{ VOUREH (G)
	{ NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	{ POLONOVSKI (J) m. conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie.....	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARDE (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A)
Hydrologie.....	(BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L)
Hygiène.....	(BASTIN (R) DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch.
Maladies infectieuses.....	(HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M)
Médecine légale.....	ALBAHARY (C) LHERMITTE (F) GRANJON (A)
Médecine du travail.....	(HERVET (E) LE LORIER (G) MORIN (P)
Neurologie.....	(MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J)
Obstétrique.....	(BREGEAT (P) SARAUX (H) JUDET (R)
Ophtalmologie.....	(RAMADIER (J) DEBAIN (J) BRUMPT (L.C) pr.s.ch.
Orthopédie.....	(CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch)
Parasitologie.....	(DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F)
Pathologie chirurgicale.....	(GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J)
Pathologie exotique.....	(ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (I)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MANDE (R)
	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J) pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A) m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-}	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.}	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé- }	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et }	(LAPLANE (R)
	pr.s.ch.	puériculture }	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique}	(BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique	
	(THIEFFRY (S)	urologique }	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL(G) Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées; doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents,

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A mes Beaux-Parents,

Avec ma plus affectueuse sympathie.

A ma Femme,

Avec toute ma tendresse.

A mes Frères et à mes Soeurs.

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur Agrégé LAMOTTE,

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse. En remer-
ciement de son aide aussi
efficace que précieuse.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de mon Jury
de Thèse.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur

L. JUSTIN-BESANÇON

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

LES PHEOCHROMOCYTOMES
FORMES VASCULAIRES CHRONIQUES
(d'après deux observations)

-:-

INTRODUCTION

-:-

Depuis l'observation de M. LABBE, J. TUREL, et DOUMER, les traits cliniques particuliers des phéochromocytomes sont connus. Les crises d'hypertension paroxystique suggèrent un tel diagnostic ; se trouve réalisé un ensemble clinique d'une rigueur quasi expérimentale, liée à la décharge adrénalinique.

A la longue, ces manifestations brutales et éphémères peuvent conduire à une hypertension permanente. Cependant, il est des tumeurs de la médullo-surrénale qui s'expriment de bout en bout par une hypertension permanente. Nous en rapportons deux exemples : l'un offre un aspect très particulier simulant une maladie d'Osler, l'autre déroule une longue histoire de manifestations artérielles périphériques.

Nous tenons à remercier très vivement Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANÇON, qui a bien voulu nous confier ces deux observations anatomo-cliniques et Monsieur le Professeur Agrégé M. LAMOTTE qui nous a guidé dans ce travail.

-:-

FORMES VASCULAIRES CHRONIQUES
DES PHEOCHROMOCYTOMES

--:

HISTORIQUE

Le mot phéochromocytome veut dire tumeur (-ome) à cellules (-cyto) colorées (chromo-) en brun (-phéo) et fut suggéré par PICK en 1912. Ces tumeurs se développent aux dépens du tissu médullaire de la glande surrénale. Le terme de phéochromocytome est de plus en plus en usage pour désigner les tumeurs médullo-surrénaliennes, tandis que les dénominations paragangliome ou chromaffinome sont réservées aux termes du tissu chromaffine extra-surrénalien.

La première observation fut faite par FRANKEL en 1886, Le cas rapporté est celui d'une jeune fille de 18 ans qui souffrait à intervalles variables de céphalées, de palpitations et de vertiges accompagnés d'une pâleur extrême. La malade mourut subitement et l'autopsie révéla l'existence de tumeurs bilatérales de la médullo-surrénale et d'une artériosclérose avancée des reins.

C'est en 1922 avec M. LABBE, J. TINEL et DOUMER que fut reconnu le caractère paroxystique des montées tensionnelles. Elle concerne une malade de 28 ans qui ressentait épisodiquement une douloureuse sensation de constriction épigastrique accompa-

gnée de tachycardie, de tremblement, de troubles vasomoteurs marqués, de sudation profuse, de nausées et de vomissements. Les auteurs soulignèrent le caractère insolite de cette hypertension paroxystique et des symptômes qui l'accompagnaient. Mais, n'ayant pas fait de diagnostic précis, ils évoquèrent seulement la possibilité de "crises solaires". La malade mourut et à l'autopsie on découvrit une tumeur de la surrénale gauche.

Dans le domaine chirurgical, on attribue la première ablation d'un phéochromocytome au célèbre chirurgien Charles MAYO, qui la pratiqua en 1927, sans que le diagnostic précis ait été fait puisque la tumeur fut étiquetée "neuroblastome malin". Il semble que le premier succès opératoire soit à l'actif du chirurgien français ROUX qui le rapporta dans sa thèse à Lausanne en 1926. Mais c'est en 1929 que PINCOFFE de Baltimore, eut le mérite d'avoir à la fois porté le diagnostic exact et réussi l'opération curatrice.

La présence d'adrénaline dans une tumeur médullo-surrénale est démontrée en 1929 par RABIN. Ce fut la première hormone synthétisée grâce aux travaux d'ABEL, TAKAMINE, DAKIN. La découverte de l'adrénaline et nor-adrénaline remit les phéochromocytomes en vedette. Le nombre des cas augmente rapidement. En 1957, A. BARBEAU évalue à 626 le nombre de cas rapportés. Il admet que le phéochromocytome représente 0,5 p.100 des hypertensions et de 2 à 3 p.100 des formes malignes. Depuis l'avènement des tests biologiques et pharmacologiques, les diagnostics se multiplient. La reconnaissance est d'un puissant intérêt car l'exérèse permet de guérir un contingent de maladies hypertensives.

Il est classique de décrire, dans l'évolution des phéochromocytomes un stade d'hypertension artérielle qui fait suite après un temps plus ou moins long, aux accès hypertensifs paroxystiques. Beaucoup plus intéressante est la connaissance des hypertensions d'emblée permanentes liées à une tumeur chromaffine médullo-surrénale ou de siège aberrant. Ces hypertensions permanentes par surrénalome posent d'importants problèmes cliniques, thérapeutiques et physiopathologiques. Nous rappellerons le tableau classique du phéochromocytome dans sa forme paroxystique pour aborder les formes vasculaires chroniques à propos de deux observations qui nous ont été confiées.

o

TABLEAU DU PHEOCHROMOCYTOME DANS SA FORME
PAROXYSTIQUE

Dans sa forme typique tel qu'il a été décrit par LABBE, TINEL et DOUMER, le phéochromocytome revêt une allure très expressive : crises d'hypertension paroxystique.

Sans raison apparente ou survenant à l'occasion d'une émotion, d'un traumatisme, d'un repas, d'un effort musculaire, d'une position inhabituelle, se déroule un épisode dramatique.

En 1946, LION, SIGAUD et GIRAUD schématisent ainsi son développement : "annoncée par une sensation de fourmillement, de picotement, au niveau des extrémités avec pâleur des téguments, elle se complète en quelques instants, réalisant une véritable vague ascendante, constrictive et douloureuse. Cette crampe douloureuse avec pâleur des téguments remonte en effet des pieds vers les jambes, atteint les cuisses pour gagner l'abdomen, s'accompagnant alors

de coliques violentes, puis envahit le thorax qu'elle étreint, irradiant dans les bras, serrant la nuque pour gagner la tête, siège d'une céphalée atroce. Ce syndrome algique ascendant s'accompagne d'angoisse, palpitations, tremblements, sueurs, pâleur livide..."

Ces mêmes auteurs concluent leur description en écrivant : "La valeur suggestive de cette crise est telle qu'à son seul récit le diagnostic d'hypertension artérielle peut être posé". Malheureusement, les choses ne sont pas aussi simples, parce que la crise d'hypertension classique se produit avec une relative rareté, en sorte que la terminologie typique de LION et de ses collaborateurs est très inconstante. Ont été en effet signalées des crises vasoconstrictives topographiquement localisées avec des expressions très variables : crises migraineuses avec troubles de la vue, crises vertigineuses, syndrome de Reynaud, accès de douleurs constrictives thoraciques d'allure angineuse, douleurs abdominales avec vomissements, où le patient fut sur le point d'être opéré d'appendicite aiguë, crises répétées de palpitations cardiaques, syncopes à répétition, accès de sudation marquée, accompagnée d'horripilation cutanée. C'est pour de telles formes que la seule prise de tension artérielle fortuite ou préconçue conduit au diagnostic lorsqu'elle s'accompagne d'une abrupte montée tensionnelle témoignant d'une brusque décharge circulatoire d'adrénaline. La maxima passe des chiffres normaux habituels à 25-30, la minima s'élève à 15 ou 16. Le pouls est accéléré au début de l'accès, mais peut ensuite se ralentir. On note une mydriase et l'examen du fond d'oeil révèle une dilatation transitoire des artères et des veines

rétiniennes ainsi qu'une élévation de la pression artérielle rétinienne.

La crise a une durée variable de quelques minutes à plusieurs heures . Sa terminaison est progressive et s'accompagne d'une vaso-dilatation avec rougeur tégumentaire, larmoiement..

On peut noter, au cours de l'accès, une hyperglycémie transitoire, une glycomine et des troubles rénaux (albuminurie, hématurie microscopique, cylindrurie, poussées azotémiques) qui disparaissent peu après le retour de la pression artérielle à la normale. Puis tout revient dans l'ordre.

Les crises se répètent à un rythme fort variable d'un sujet à l'autre. Chacune expose à des accidents irréversibles de rupture vasculaire, d'insuffisance ventriculaire gauche avec OAP, de thrombose coronarienne ou d'un collapsus cardiovasculaire, consécutifs à un des accès hypertensifs. Si le sujet ne succombe pas à l'un de ces accidents, la maladie peut évoluer spontanément après 2 à 4 ans vers un second stade d'hypertension permanente.

FORMES CHRONIQUES

Les crises paroxystiques ne sont pas toujours les seules à être la signature du phéochromocytome. Il n'est pas rare que l'hypertension soit permanente. Dans ces cas, le diagnostic est spécialement difficile, car le plus souvent rien ne permet de mettre en évidence une hyperadrénalinémie. On croit alors être en présence d'une hypertension essentielle et c'est ce qui rend cet aspect de la question très intéressant. Importants à connaître sont

donc ces phéochromocytomes qui s'expriment sans allure paroxystique, sous le jour de syndromes vasculaires plus communs : une hypertension artérielle permanente.

o

OBSERVATION N° I

M. X..., âgé de 59 ans est hospitalisé le 7 juillet 1955 pour une atteinte importante de l'état général. On notait depuis 8 à 10 mois une fatigue excessive avec amaigrissement important (de plus de 10 kg). Il existe d'importantes sudations qui surprennent le malade dès le matin, augmentent au moment des repas, des efforts, obligent à changer de linge durant la nuit. La température oscille entre 37°5 et 38°5. Des examens complémentaires ne trouvent pas l'origine de cette fièvre (clichés pulmonaires, digestifs, vésiculaires). L'échec du traitement par les antibiotiques (Pénicilline, Streptomycine) fait décider l'hospitalisation.

Depuis deux ans une hypertension artérielle modérée (maximum entre 18 et 20) a été reconnue : l'aorte apparaît de dimension normale sous écran ; des examens antérieurs avaient montré :

- urée : 0,50 g
- albumine entre 0,50 g et 1 g,
- nombreuses hématies et cylindres granuleux à l'examen du culot.

A l'entrée, la pâleur est importante, avec amaigrissement, tachycardie. La tension artérielle est à 20 - 10,5. Le reste de l'examen clinique est négatif. La rate ne paraît

pas hypertrophiée. Toutes les hémocultures restent négatives.

Formule :

4.400.000 hématies
6.000 leucocytes avec poly-
neutrophiles : 58 p.100
éosinophiles : 3 p.100
basophiles : 1 p.100
lymphocytes : 27 p.100
monocytes : 1 p.100

L'intradermo-réaction à la mélitine est négative. La cutiréaction à la tuberculine est faiblement positive. Les épreuves fonctionnelles rénales sont sensiblement normales. Urée : 0,70 g. L'urographie IV est normale.

Le 6 septembre 1955, on constate pour la première fois un double souffle de la base peu intense qui persiste les jours suivants. L'examen du fond d'oeil montre :

- à droite : signe de croisement, oedème rétinien léger périphérique,
- à gauche : gros oedème juxta-papillaire, par d'hémorragie,
- tension de l'artère centrale rétinienne normale.

Pendant ce temps, les anomalies de la courbe thermique restaient inchangées entre 38° et 38°5. La tension artérielle évoluait toujours entre 18-20 maximum et 9-10 minimum.

On envisage les diagnostics d'une péri-vascularite, d'une maladie d'Osler à hémoculture négative, d'une collagénose. Le malade est soumis à la tétrageline, à des perfusions de pénicilline (30 fois 40 millions d'unités par jour avec héparine) à la cortisone 30 mg par jour. La température

baisse légèrement au dessous de 38°. La formule sanguine demeure normale, la vitesse de sédimentation reste accélérée (35-70 mm). Le souffle diastolique persiste.

Le malade insiste, après 5 semaines de traitement, pour faire un séjour chez lui. Il doit être à nouveau hospitalisé après un mois pour un nouvel examen et une reprise des antibiotiques.

Tout semble plaider en faveur d'une endocardite infectieuse partiellement améliorée par la longue cure d'antibiotiques.

Après une accalmie relative de 3 semaines, la température monte à 40°, en même temps qu'apparaît une douleur thoracique gauche.

Lors de sa nouvelle hospitalisation, le 7 décembre, le malade est méconnaissable. L'altération de l'état général relève à la fois de la fièvre avec déshydratation, de l'anoxie liée à un important foyer pulmonaire gauche, de l'urémie dont les signes toxiques dominaient le tableau clinique :

- un facies pâle, terreux,
- une langue sèche, rôtie,
- une peau déshydratée, gardant le pli.

Le malade confus, obnubilé, répond très mal à l'interrogatoire. Quelques soubressauts musculaires sont notés. La respiration prend le rythme de Cheyne-Stokes. Le sondage ne trouve que quelques gouttes d'urine. Le malade est en anurie depuis au moins 48 heures. L'urée sanguine est à 3,85 g. Le lendemain, le malade sombre dans le coma azotémique. Le reste de l'examen montre une tension artérielle à 20,5-11,5, une tachycardie à 106 avec galop pré-systolique, un double souffle de la base, un foyer pulmonaire de la base gauche avec matité et des râles sous-crépitaux. Le cliché pratiqué

le jour même montre une opacité hétérogène de cette base avec accentuation de l'image arrondie médiastinale paraortique droite.

A l'examen neurologique, on note un signe de Babinski bilatéral. L'abdomen est saillant, rénitent, très météorisé : parésie intestinale terminale. La cyanose des ongles et des lèvres augmente.

Quelques examens biologiques à cette phase terminale donnent les résultats suivants:

- urée : 3,25 g
- Na : 3,65
- Cl : 3,60
- K : 2,70

Le culot urinaire contient de très normales hématies et leucocytes. Numération :

4.060.000 hématies

19.000 leucocytes dont 81 p.100 de polynucléaires.

Malgré une antibiothérapie massive et la réhydratation, le malade meurt le lendemain de son retour dans le service.

L'examen anatomique découvre un phéochromocytome de la glande surrénale gauche et dénombre d'importantes lésions vasculaires aortiques et rénales comme nous le verrons plus loin.

Il s'agit donc d'une forme avec hypertension permanente discrète accompagnée de lésions vasculaires marquées qui a évolué sous les traits d'une endocardite infectieuse avec atteinte rénale terminale à l'occasion d'un foyer infectieux pulmonaire.

OBSERVATION N° 2

M. Bos..., âgé de 64 ans, amputé à hauteur des deux cuisses est hospitalisé le 9 août 1956 pour des douleurs précordiales et une gêne respiratoire. En 1945, le malade a souffert d'une claudication intermittente sévère et progressive. Un diagnostic d'artérite des deux membres inférieurs a été porté. En 1946, le patient a subi une sympathectomie lombaire qui fut peu efficace. De vives douleurs de decubitus s'installent les mois suivants : la marche devient impossible. Des troubles trophiques apparaissent sur les extrémités. Cette artérite chronique grave évolue durant 5 ans (de 53 à 58), sans étiologie chez un patient non diabétique, indemne de toute intoxication tabagique. Les examens sérologiques sont négatifs. En 1951, on doit faire une amputation bilatérale de cuisse au 1/3 moyen.

Quelques mois après l'intervention, le malade présente une hémiparésie droite avec aphasie. La tension artérielle est à ce moment à 22/11.

Depuis 1954, surviennent de façon irrégulière (1 à 2 fois par mois en moyenne) des douleurs rétrosternales gauches à type de torsion sans rapport avec l'effort durant 2 ou 3 heures, calmées en partie par la trinitrine.

A l'examen, on se trouve devant un sujet amaigri, amputé des deux cuisses. L'examen ne montre ni gros foie, ni grosse rate. Le thorax est globuleux, le coeur est éréthique sans souffle ni galop : la pointe est abaissée. On ne met pas en évidence de déficit moteur dans les membres supé-

rieurs, pas de séquelles de paralysie faciale. Le malade se plaint depuis trois mois de crampes, de fourmillements à l'effort dans la main gauche. Les pouls radiaux sont bien perçus la tension artérielle est à 18-10. L'électro-cardiogramme (14 août 1956) montre l'interférence d'un rythme sinusal à 60 et d'un rythme costal à 52, un bloc incomplet droit, lésion ischémique sous-endocardique antéro-latérale. Le malade se plaint de sensations vertigineuses aux changements de position ; il n'existe pas de céphalées, pas de sudations anormales.

- urée : 0,45 g
- glycémie : 1,10 g
- réactions sérologiques négatives.

Le 16 septembre à 18 heures, le malade souffre brusquement, alors qu'il était alité, d'une douleur des deux poignets suivie d'une striction pré-cordiale, vive et angoissante qui dure 10 minutes.

A l'examen :

- les bruits du cœur sont sourds,
- la tension artérielle est à 21/11
- électro-cardiogramme (12 septembre) : même aspect que sur les tracés précédents mais apparition d'une onde U franchement négative dans le précordium gauche (V5-V6).

Le malade est soumis à des perfusions d'héparine. Mort subite le 10 septembre au cours d'une crise d'angor.

L'anatomie, comme nous le verrons plus loin, montre en dehors de l'hypertrophie ventriculaire gauche, des foyers du myocarde, un phéochromocytome de la glande surrénale gauche.

Donc, nous nous trouvons en face d'un patient qui a souffert pendant onze ans d'une artérite sévère des membres inférieurs (amputation de cuisse bilatérale), de crises d'angor, d'une hémiparésie droite, dont la tension artérielle est de façon permanente au voisinage de 18-11, dont l'autopsie découvre un phéochromocytome gauche.

C'est un exemple de la forme chronique vasculaire des phéochromocytomes.

o

La manifestation typique du phéochromocytome est la crise d'hypertension artérielle paroxystique. Mais beaucoup de ces tumeurs peuvent déterminer d'emblée une hypertension permanente stable sans que l'on retrouve à l'interrogatoire aucune notion de crises douloureuses, angineuse ou digestive, le surrénalome ne s'extériorisant que par une hypertension permanente à l'exclusion de toute crise paroxystique.

L'hypertension permanente du phéochromocytome est plus fréquente qu'on ne le croyait naguère, lorsqu'on regardait la crise paroxystique comme le symptôme capital et immuable.

En 1944, Mac KEITH, sur 165 observations publiées, trouve 78 p.100 d'hypertensions permanentes. En 1946, GREEN sur un total de 51 tumeurs opérées, dénombre 37 formes permanentes avec accès paroxystique. MINNO, BENNETT, KNEALE ont observé 9 hypertensions permanentes et seulement deux formes paroxystiques. Cette prédominance est importante à connaître. Elle incite à se demander si de nombreux phéochromocytomes ne passent

pas inaperçus ou si un certain nombre de malades étiquetés hypertendus essentiels ne sont pas porteurs d'un phéochromocytome méconnu.

Cette notion de fréquence est capitale, car elle doit nous inciter à penser au phéochromocytome devant certaines hypertension permanentes.

Le diagnostic entraîne avec l'exérèse la possibilité de guérison, aussi il importe donc sur le plan clinique de détailler les symptômes qui devant une hypertension permanente, suggèrent le phéochromocytome.

Quels sont donc les symptômes susceptibles d'évoquer l'origine médullo-surrénale d'une hypertension permanente ? Du point de vue symptomatique, l'hypertension artérielle permanente par surrénalome se distingue en général par des modalités évolutives particulières.

1 - Les patients souvent sont assez jeunes

Les auteurs rapportent des cas dans l'enfance. Il semble que l'incidence augmente avec l'âge jusqu'à 20 ans, demeure plus ou moins stationnaire jusque vers 50 ans et retombe ensuite.

2 - Les patients sont pâles et maigres.

3 - L'installation rapide de l'hypertension est très évocatrice :

cette hypertension est mal tolérée, sévère, s'accompagnant vite de troubles vasculaires et rénaux propres à l'hypertension maligne. La variabilité rapide de l'atteinte rénale est également très évocatrice. Dans notre première observation, nous trouvons cet as-

pect où l'évolution totale avec lésions vasculaires marquées n'a duré que deux ans chez un homme de 59 ans. Dans la deuxième observation, les atteintes vasculaires furent encore peu diffuses sous l'angle clinique (membres inférieurs, cerveau coronarien). L'évolution s'est poursuivie pendant 11 ans.

4 - Un signe très particulier, la sudation :

Notre premier malade en offre un exemple. De nombreux auteurs insistent sur l'importance de ce symptôme. On retrouve généralement à l'interrogatoire la notion de sueurs profuses d'ordinaire généralisées mais parfois localisées à la face, au tronc ou aux membres supérieurs, respectant les membres inférieurs et, assez paradoxalement, les mains et les aisselles. Elles surviennent 5 à 6 fois par jour, d'après HERMANN, souvent après les repas et durent quelques minutes. Elles coïncident avec une montée de la tension artérielle de 2 à 3 cm. Leur physiopathologie reste inconnue mais leur valeur diagnostique est certaine. Ces sudations augmentent sous l'effet des émotions. Les crises sont souvent associées à une hausse thermique modérée, mais tenace avec accélération de la vitesse de sédimentation.

Ce syndrome d'ailleurs peut faire errer le diagnostic. Chez notre premier malade, l'ensemble des signes : pâleur, sueurs, fièvre, signes vasculaires, atteintes rénales permettent d'individualiser une forme qui simule la maladie d'Osler.

5 - Il est classique de voir certains signes pouvant rappeler une hyperthyroïdie : nervosité, pâleur, tachycardie, amaigrissement, élévation du métabolisme de base. Cette élévation du métabolisme de base

n'est pas liée à une hyperthyroïdie ; il n'y a pas de goître et les antithyroïdiens de synthèse n'abaissent pas le métabolisme basal. De même la fixation d'iode 131 reste normale.

6 - L'association d'une hypertension artérielle et d'un diabète sucré n'est certes par rare ; mais certains caractères du diabète peuvent attirer l'attention sur un surrénalome. HAZARD et LAFITTE nous en fournissent l'étude :

- l'hypertension est rare chez le diabétique jeune,

- le diabète est de gravité variable, assez souvent instable : une certaine insulino-résistance peut s'observer, le coma est exceptionnel. GOLDSTEIN attire l'attention sur la valeur de l'absence de rétinopathies.

- on ne trouve pas d'antécédents familiaux de diabète,

- l'ablation du phéochromocytome entraîne la guérison,

- parfois persiste comme séquelle une courbe d'hyperglycémie provoquée du type diabétique.

o

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les problèmes diagnostiques posés par le phéochromocytome sont souvent difficiles à résoudre. Les signes d'accompagnement peuvent suggérer le diagnostic, malheureusement ils ne sont ni constants, ni assez éloquents pour emporter la conviction du clinicien. Aussi est-il de la plus haute importance de mettre en oeuvre les examens complémentaires dont nous disposons au moindre soupçon devant une hypertension artérielle.

RADIOLOGIE

La radiographie sans préparation des régions lombaires est le plus souvent muette ou ne donne que des images douteuses.

L'aortographie exige une anesthésie générale et paraît dangereuse chez des sujets dont les réactions vasomotrices peuvent être très brutales.

Les examens de choix et d'ailleurs souvent associés, sont l'urographie par voie intra-veineuse et le rétro-pneumopéritoine. On met en oeuvre, en même temps que ces deux examens, des tomographies frontales. Le phéochromocytome doit avoir un aspect radiologique caractéristique : opacité homogène, parfaitement arrondie et bien limitée se trouvant à la partie supéro-interne d'un rein.

TESTS PHARMACODYNAMIQUES

Les tests pharmacodynamiques ont pour objet chez des sujets atteints de phéochromocytome de mettre en évidence un excès d'adrénaline ou de nor-adrénaline dans le sang circulant. Ainsi :

- l'histamine a pour effet de libérer les amines pressives à partir de la tumeur. Le test à l'histamine est dangereux et peut provoquer des accidents dramatiques. C'est pourquoi il est abandonné. D'autres tests sont basés sur l'emploi d'une substance adrénolytique qui peut donner une hypotension dans le cas où l'hypertension est en rapport avec un surrénalome. On a utilisé dans ce sens la dibénamine, le benzodioxane, mais les résultats sont inconstants et ils sont également abandonnés.

Depuis GRIMSON, on utilise la phentolamine ou régitine, dérivé de l'imidazoline qui agit comme sympatholytique puissant. Il bloque à la fois l'action de l'adrénaline en supprimant et en inversant l'hypertension provoquée par cette dernière. Le test est de pratique facile, peu dangereux et peut être appliqué systématiquement à tout hypertendu. Cependant, pour éviter les réponses faussement positives il est indispensable de supprimer tout sédatif, hypnotique, antinervin, 48 heures avant le test. Les dérivés de la Rauwolfia doivent être arrêtés 8 à 10 jours avant l'épreuve. Le repos absolu au lit d'une heure et jusqu'à obtention d'une tension stable est recommandé avant le test.

On injecte rapidement et par voie intraveineuse, 5 mg de méthane sulfurate de régitine (la régitine est présentée en ampoules injectables de 1 cc contenant 10 mg de méthane sulfurate de régitine) soit 1/2 ampoule par test.

On mesure alors la tension artérielle toutes les 30 secondes pendant les 3 premières minutes puis toutes les 60 secondes pendant 7 minutes.

Le test est positif si on obtient une chute immédiate et importante de la tension artérielle intéressant à la fois la maxima et la minima. L'effet hypotenseur est obtenu moins de 2 minutes après l'injection. Il faut en outre que la chute de la maxima soit supérieure à 35 mg de mercure, que celle de la minima soit supérieure à 25 mg de mercure. Les constatations d'une telle réponse signifient théoriquement que l'hypertension est due à un phéochromocytome. Le test ne doit être pratiqué que chez les sujets hypertendus. Il est néces-

saire de tenir prête une solution de noradrénaline (4 mg/ampoule) au cas de collapsus.

Le test à la régitine constitue une bonne épreuve d'orientation dans le diagnostic des phéochromocytomes ; cependant, malgré toutes les précautions, un certain nombre de résultats peuvent être faussement positifs ; aussi un grand progrès a été apporté par le dosage direct des catécholamines.

DOSAGE DES CATECHOLAMINES

1) Dosage dans le sang

Les méthodes biochimiques proposées par HERMANN, WEIL, MALHUNE et BONE ont montré que chez l'homme normal la teneur globale du plasma en catécholamines ne dépasse pas 6 mg par litre. Le même auteur HERMANN a trouvé au cours d'une crise paroxystique un taux d'adrénaline de 250 mg ce qui est considérable. Cette technique est peu sûre aussi faut-il s'adresser plutôt à l'excrétion urinaire des catécholamines.

2) Excrétion urinaire des catécholamines

Si, en l'état actuel des techniques, on ne peut déterminer les concentrations d'adrénaline et de noradrénaline dans le sang, il est au contraire aisé de les chiffrer dans l'urine. Grâce aux travaux récents de L. de GENNES, H. BRICAIRE, J. HAZARD et MILLIEZ reprenant les résultats proposés par GOLDENBERG, ces auteurs ont pu constater que les amines hypertensives (adrénaline et noradrénaline) sécrétées par la médullo-surrénale passent dans la circulation générale et sont éliminées par le rein.

Les chiffres normaux par 24 heures pour l'adrénaline entre 4 et 8 μg , pour la noradrénaline entre 25 et 50 μg . Une notion cependant doit être retenue : l'excrétion urinaire nocturne est basse. Le travail musculaire l'augmente jusqu'à 10 fois. Les taux moyens obtenus par de GENNES, MILLIEZ, BRICAIRE dans les phéochromocytomes sont de l'ordre de 948 $\mu\text{g}/24$ heures et peuvent aller jusqu'à 2400 $\mu\text{g}/24$ heures. Le plus faible taux obtenu étant de 180 μg .

Chez les hypertendus la valeur moyenne est de 55 μg , le taux le plus élevé étant de 240 $\mu\text{g}/24$ heures.

Sauf dans les cas limites d'interprétation difficile où l'hypertension artérielle essentielle avec un taux des catécholamines qui peut être élevé et qui rend délicate la distinction avec un phéochromocytome, le dosage offre une grande valeur car c'est un test fidèle. De même, le dosage des catécholamines est un bon élément de surveillance après l'intervention. Lorsque celle-ci a été efficace, le taux des catécholamines redevient normal.

o

TRAITEMENT

Le diagnostic de phéochromocytome une fois posé, et la tumeur si possible localisée, l'acte opératoire est décidé car c'est le seul traitement logique. Cependant, il peut exister des contre-indications formelles (atteinte rénale sévère, participation vasculaire, diffuse comme dans les deux observations citées plus haut).

- La radiothérapie lombaire a été proposé, mais n'a donné que des améliorations faibles et passagères.
- Le traitement médical, par les adrénolytiques (régitine, dibénamine) est difficile et dangereux si trop prolongé. Il peut par contre préparer les malades à l'intervention.

Le seul traitement valable est l'ablation chirurgicale. Le malade doit faire l'objet d'une préparation minutieuse. Deux dangers principaux doivent être évités :

. la poussée tensionnelle brutale par hyperadrénalinémie que provoque la manipulation de la tumeur par le chirurgien avant l'exérèse,

. le collapsus tensionnel qui survient à l'ablation du phéochromocytome et qui est dû à la suppression brusque de l'apport d'adrénaline.

1 - C'est pourquoi il est indiqué d'employer la régitine dans la période pré-opératoire chez les malades atteints d'hypertension permanente afin de les opérer avec une tension artérielle normale. GRIMSON propose le schéma suivant :

. 1 heure avant l'intervention, le malade doit recevoir 25 mg de régitine par la bouche et 3 mg par voie intra-musculaire.

. au moment où le chirurgien aborde la tumeur, on injectera par voie intra-veineuse une très faible dose (0,5 mg) qui prévient la poussée hypertensive dangereuse.

2 - L'ablation du phéochromocytome est suivie d'une chute tensionnelle marquée qui, parfois dramatique, peut aller jusqu'au col-

lapsus cardio-vasculaire. On injectera alors immédiatement de la noradrénaline à des doses très importantes allant jusqu'à 10 et 20 mg, comme cela a été vu dans certaines observations. La dose nécessaire ne peut d'ailleurs pas être fixée à l'avance, car elle dépend des variations tensionnelles qui doivent être prises très souvent.

Dès les 24 ou 36 heures qui suivent l'acte opératoire, certains préconisent la perfusion continue de sérum salé ou glucosé contenant de la noradrénaline. Ainsi pourrait-on passer par la perfusion 10 à 10 mg de noradrénaline par exemple. Tout arrêt prématuré si bref soit-il, peut entraîner un collapsus qui nécessiterait l'administration d'urgence d'une dose importante d'adrénaline par voie sternale.

Dans certains cas, il est très malaisé de stabiliser la tension artérielle et en cas d'élévation, on pourra être amené à injecter des petites doses de régitine dans le liquide de perfusion. On associe en général un traitement corticothérapique sous forme de désoxycorticostérone, de cortisone et d'extraits totaux cortico-surrénaux.

Les soins post-opératoires nécessitent donc une surveillance étroite du malade et on conçoit fort bien dans une telle chirurgie l'importante collaboration d'équipes médico-chirurgicales bien entraînées.

Les résultats peuvent être excellents avec retour définitif de la tension artérielle à des chiffres normaux, la disparition des signes fonctionnels, la reprise du poids, la disparition des signes oculaires, de l'atteinte rénale si elle est discrète, la guérison d'un diabète. Les dosa-

ges des catécholamines montrent leur retour à la normale.

Cependant, il faut mentionner que c'est une chirurgie malaisée, difficile vu le terrain vasculaire et dangereux où elle est pratiquée. Ainsi d'après la littérature et jusqu'en 1951, la mortalité opératoire s'élevait à 26 p.100. L'étroite collaboration médico-chirurgicale, les techniques nouvelles et l'utilisation de noradrénaline et régitine ont heureusement diminué ce taux.

Les résultats immédiats sont actuellement très favorables, cependant le pronostic éloigné de ces hypertensions est beaucoup plus difficile à déterminer. Si dans les phéochromocytomes avec hypertension paroxystique, la surrénalectomie supprime les accès hypertensifs et semble amener une guérison complète, dans les phéochromocytomes avec hypertension permanente, les résultats peuvent être incomplets. Parfois, les lésions ne permettent pas la restauration, parfois il existe une autre tumeur surrénale du côté opposé, parfois il s'agit d'un surrénalome malin qui a pu donner des métastases sécrétantes. Les récurrences ne sont pas exceptionnelles et la fréquence de ces rechutes serait en rapport avec l'âge et avec l'ancienneté de l'hypertension. C'est pourquoi il faut faire un diagnostic et une exérèse aussi précoces que possibles.

En tout cas; le pronostic de ces hypertensions permanentes est plus fâcheux que pour les hypertensions paroxystiques. Aussi faut-il craindre dans de tels cas, une ré-ascension tensionnelle.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Grâce au Docteur A. RUBENS-DUVAL, nous reproduisons les documents anatomiques concernant les deux observations rapportées ici :

OBSERVATION N° 1

- Etat macroscopique :

L'examen montre une masse arrondie de la taille d'une mandarine qui occupe la loge surrénale gauche ; elle est brune grisâtre, à la coupe elle est d'un brun rosé, avec une cavité kystique centrale de 4 x 5 cm, emplie d'un liquide brun. Il existe contre le pédicule rénal, au-dessous de la tumeur trois ganglions (de la taille d'une noisette à une petite noix).

- Les reins sont petits, foncés, rétractés, se séparent difficilement de leur capsule.

Il existe une dilatation fusiforme de la partie ascendante de l'aorte thoracique avec paroi indurée, calcifiée ; les plaques d'athérome sont presque confluentes avec de nombreuses zones nécrotiques et hémorragiques. En un point, la paroi est très mince, friable. La crosse de l'aorte, et l'aorte abdominale contiennent de très nombreuses plaques dont un grand nombre est ulcéré et hémorragique.

Il existe un thrombus non adhérent dans l'artère pulmonaire qui se prolonge dans l'artère lobaire inférieure gauche.

La paroi du ventricule gauche est hypertrophiée sans lésions valvulaires. Les orifices et les trajets coronaires sont normaux. Foie cardiaque : 1800 g ; la rate est petite (80 g), aspect normal.

Le lobe inférieur gauche du poumon est le siège d'un foyer d'hépatisation en voie de ramollissement. A la base droite, zone de collapsus.

- HISTOLOGIE

Tumeur surrénale gauche

La tumeur est développée à l'intérieur de la surrénale dont on discerne à la périphérie, quelques éléments provenant du cortex.

La structure générale est celle d'un paragangliome surrénal. Elle est surtout constituée par des éléments fusiformes fasciculés, réalisant des aspects pseudo-sarcomateux, tourbillonnants avec d'importants lacs vasculaires. A un plus fort grossissement, les cellules sont de taille irrégulière, fusiformes ou plus arrondies, leur cytoplasme est clair, les noyaux sont volumineux et clairs. On note des mitoses, mais pas de monstruosité nucléaires.

L'adénopathie de la loge surrénale gauche est entièrement occupée par une invasion cellulaire présentant les mêmes caractères que les cellules de phéochromocytomes.

La glande surrénale droite est normale

Le rein droit : nombreuses lésions d'artériolite à tendance oblitérante affectant irrégulièrement les divers secteurs vasculaires et entraînant des foyers assez étendus de sclérose glomérulaire et interstitielle. La périphérie du cortex est à peu près entièrement affectée par cette sclérose.

Le rein gauche : lésions du même type que du côté opposé. La sclérose interstitielle

est moins étendue.

Rate : la structure générale de la rate est conservée ; mais il existe un épaississement des parois artérielles considérable, avec altération dégénérative de la région sous-endothéliale : hyalinisation.

Aorte thoracique : dans le segment initial on voit d'importantes lésions d'athérome artériel développées dans la partie superficielle de la tunique fibro-élastique. Altérations dégénératives du tissu adjacent. Aorte abdominale, sclérose avec altérations dégénératives et régressives de l'armature élastique.

Coeur : valve antérieure de la mitrale normale : sigmoïde aortique normal. Le myocarde adjacent comporte une sclérose interstitielle très importante.

Poumon droit : atélectasie pulmonaire avec congestion importante des veines et des capillaires contenus dans les parois alvéolaires.

Les alvéoles collabées contiennent un petit nombre de macrophages chargés d'un pigment brunâtre.

Poumon gauche : lésions de topographie pneumonique comportant une inondation alvéolaire diffuse par un exsudat purulent accompagné d'effusions hémorragiques. Les précipitations fibrineuses sont peu importantes : elles ont subi sans doute la fonte purulente.

OBSERVATION N° 2

- La glande surrénale gauche offre une tumeur à limites très nettes, mesurant 4,5 x 3,5 cm, renfermant un tissu gris rosé homogène, sans cavité kystique. La surrénale droite est normale.
- Les reins sont petits rétractés.
- Le péricarde renferme 100 cc d'un liquide citrin.
- Le coeur pèse 375 g, la paroi du ventricule gauche, près de la pointe, est très épaisse : 2 cm. On relève les traces d'un infarctus ancien près de la pointe. Les coronaires sont très scléreuses : petit chaquet de grains de plomb au palper : pas de thrombus. Athérome aortique en plaques très nombreuses et épaisses.
- Poumons : hépatisation du lobe inférieur gauche.

- HISTOLOGIE

. Surrénale tumorale gauche : phéochromocytome typique constitué de cellules indifférenciées, assez souvent fusiformes, rassemblées en cordons plus ou moins individualisés, séparés les uns des autres par des cavités vasculaires assez spacieuses. La cortico-surrénale repoussée à la périphérie est partout conservée. A un fort grossissement, les aspects cytoplasmiques et nucléaires sont comparables à ce qui a été vu dans l'observation n° 1 : irrégularité de la taille nucléaire, pas d'atypies nettes.

. Surrénale droite : légère hyperplasie médullo-surrénale : le double de la taille habituelle, mais sa structure fine et son

architecture sont normales. La corticale est normale avec hyperspongiocytose.

. Reins : très importantes lésions rénales des deux côtés (hyalinose artériolaire, avec très importants aspects de sclérose glomérulaire nombreux).

. Myocarde : foyer scléreux correspondant à un infarctus ancien.

. Rate : altération fibrinoïde des parois artérielles.

. Foie : dilatation des sinusoides centrolobulaires. Altération fibrinoïde de la paroi de l'artère hépatique.

L'étude de ces deux documents anatomiques nous montre des exemples typiques de phéochromocytome. Ces tumeurs affectent des tailles variables de quelques millimètres à une tête d'enfant ; ce sont des masses tumorales arrondies, fermes, brunes, grises ou rosées. Elles sont en général dures, mais elles peuvent être friables si elles sont kystiques comme dans notre première observation. Elles sont richement vascularisées et peuvent présenter des foyers de nécrose ou d'hémorragies.

L'examen histologique montre que la tumeur est formée de cellules chromaffines et reproduit assez fidèlement l'image de la médullo-surrénale. On trouve des éléments fusiformes fasciculés réalisant des aspects sarcomateux, tourbillonnants avec d'importants lacs vasculaires. Les cellules sont de taille irrégulière fusiformes ou arrondies, à cytoplasme basophile, à noyaux volumineux et clairs sans monstruosité nu-

cléaires.

Ces tumeurs sont en règle générale bénignes. La malignité ne peut s'affirmer sur l'histologie tumorale. Il faut qu'il y ait non seulement une extension locale mais des métastases. Ainsi nous pouvons affirmer la malignité dans notre premier cas, car les ganglions du pédicule rénal gauche sont envahis de cellules présentant les mêmes caractères tumoraux que les cellules du phéochromocytome.

Les lésions aortiques, vasculaires, rénales que nous retrouvons dans nos deux observations sont celles que l'on observe dans l'hypertension maligne.

PHYSIO-PATHOLOGIE

Il existe deux amines pressives médullaires : la noradrénaline et l'adrénaline. La noradrénaline se distingue de l'adrénaline par l'absence du radical méthyl (CH_3) fixé sur l'amine de la chaîne terminale. Un certain nombre d'arguments semble prouver que l'hypertension des phéochromocytomes est secondaire à la libération dans le torrent circulatoire de substances hypertensives sécrétées par la tumeur.

La crise paroxystique hypertensive répond très bien à cette décharge d'adrénaline et l'injection de cette substance entraîne : pâleur, vaso-constriction, angoisse, céphalées, tachycardie, ascension thermique, augmentation du métabolisme de base, symptômes classiques que l'on retrouve dans le phéochromocytome (crise paroxystique).

L'hypertension permanente ne peut guère s'expliquer par la sécrétion de la seule adrénaline qui, nous venons de le voir, provoque une poussée hypertensive rapide et transitoire.

L'injection de noradrénaline de parenté clinique très étroite à l'adrénaline entraîne une hypertension plus importante et surtout plus prolongée. Ainsi certains auteurs se sont demandé s'il n'était pas possible de distinguer deux types de phéochromocytomes :

- les uns sécrétant de l'adrénaline et se traduisant par l'hypertension paroxystique,
- les autres sécrétant presque exclusivement de la noradrénaline et donnant naissance à des hypertensions artérielles permanentes.

Ces explications physiopathologiques sont très intéressantes mais n'éclairent pas totalement la genèse des hypertensions permanentes.

CONCLUSIONS

-:-

A côté des phéochromocytomes qui se manifestent par une hypertension paroxystique et dont le diagnostic clinique et biologique est en général évident, il existe des tumeurs surrenaliennes qui sont capables de donner des hypertensions permanentes d'emblée. Ces hypertensions sont graves, rapidement évolutives et s'accompagnent d'un certain nombre de symptômes signant leur relation étroite avec une hyperadrénalinémie. Dans bien des cas, le diagnostic est spécialement difficile, car le plus souvent, rien ne nous permet de mettre en cause cette hyperadrénalinémie et on croit alors être en présence soit d'une hypertension essentielle, soit d'une tout autre affection faisant errer le diagnostic. Nos deux observations illustrent bien cet aspect de la question :

- dans la première observation, nous nous croyons en présence d'une endocardite infectieuse,

- la deuxième observation simule une hypertension essentielle.

Dans les deux cas, le phéochromocytome fut une découverte anatomique.

Il est de la plus haute importance qu'un diagnostic précoce soit porté au décours de la maladie, car un traitement chirurgical peut amener la guérison. Les récidives ainsi

que les surrénalomes malins donnant des métastases sécrétantes augmentent avec l'âge et avec l'ancienneté de l'hypertension. Ainsi, au moindre doute et devant toute hypertension permanente, nous devons mettre en oeuvre les examens complémentaires dont nous disposons : rétropneumopéritoine, tests pharmacodynamiques, et, enfin, le dosage de l'élimination des catécholamines urinaires. Ce dernier test présente l'avantage d'être très maniable et des plus fidèles. De plus, c'est un bon élément de surveillance après l'intervention.

Une fois le diagnostic posé, à moins d'une contre-indication formelle, l'exérèse chirurgicale s'impose. Elle doit être pratiquée avec le maximum de surveillance pré-, per- et post-opératoire.

La noradrénaline et la corticothérapie ont transformé le pronostic immédiat qui reste néanmoins pour l'avenir assez réservé, car il n'est pas rare de voir réapparaître une hypertension dans les mois qui suivent l'ablation.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : L. JUSTIN-BESANÇON	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1) L. JUSTIN-BESANÇON, M. LAMOTTE,
S. LAMOTTE-BARRILLON, J. BLAMOUTIER,
R. SANTANDER, A. LARAKI
Les phéochromocytomes formes vasculaires chroniques.
Revue Médicale Française, déc. 1960
- 2) BARBEAU A.
Les phéochromocytomes
Une revue générale du sujet
Union Médicale, Canada 1957
- 3) P. BLONDET, H. HERMANN, P. MALLET-GUY
Etude clinique, radiologique et
physiologique d'un phéochromocytome.
Lyon Chirurg. 1956
- 4) G. FERBOS
Sur les phéochromocytomes.
Thèse Doctorat Médecine, Paris 1953
n° 223
- 5) L. de GENNES, P. MILLIEZ, H. BRICAIRE,
I. QUICHAUD, Ph. LAUDAT, M.S. MOUKHTAR
J. BUILLET
Les catécholamines urinaires libres
au dépistage du médullo-surrénalome.
Presse Médicale, 1958
- 6) L. de GENNES, H. BRICAIRE, J. HAZARD,
S. LARNO
Le dosage biologique des catéchola-

mines dans les phéochromocytomes.
Presse Médicale, 1959

- 7) J. HAZARD, A. LAFITTE
Les phéochromocytomes avec diabète
sucré.
Bulletin et Mémoires, Soc. Méd.
Hôp., Paris 1959
- 8) J. HELIE, R. PALEINAC
Considérations anatomoradiologiques
à propos de l'exploration des glandes
surrénales.
Presse Médicale, 1957
- 9) H. HERMANN
Les phéochromocytomes vus par un
physiologiste.
Marseille Médical, 1958
- 10) H. HERMANN, R. FROMENT, I. VIAL,
A. PERRIN, J. CHAPUIS, J. THEVOLET
Etude radioclinique et physiologique
d'un cas d'hypertension paroxystique
par phéochromocytome.
Presse Médicale, 1957
- 11) H. HERMANN, J. CHATONNET, I. VIAL
Les procédés biologiques de dosage
de l'adrénaline et de la noradrénaline
dans les tissus et les liquides
organiques.
65ème Col. Internat. C.N.R.S.
25 op. Lyon 1957
- 12) H. HERMANN, P.P. RAVALT, J. VIOLA, J.J. VIAL
R. MOUREX, G. FORAY
Hypertension artérielle permanente
symptomatique d'un phéochromocytome.
Documents radiologiques et biologiques
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpitaux
Paris 1960

- 13) M. LABBE, J. TINEL, DOUMER
Crises solaires et hypertensions
paroxystiques en rapport avec une
tumeur surrénale.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
1922
- 14) A. LAFITTE, J. MIALARET, R. PERIER
J. DEMOS, Ch. NEZELOF, M. GIRAULT
Phéochromocytome avec diabète
insulino-résistant et hypertension
paroxystique. Guérison chirurgicale.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
1959
- 15) Cl. LAROCHE, REBOUL
Les hypertensions artérielles perma-
nentes par phéochromocytomes.
Semaine Hôp. Paris, 1956
- 16) D. MAHOUDEAU, L. LEGER, J. DUBRISAY
S. LAFITTE
Sur deux nouveaux cas de phéochromo-
cytomes révélés par hypertension per-
manente.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, 1958
- 17) PASTEUR VALLERY-RADOT, P. MILLIEZ,
Ch. DUBOST, Cl. LAROCHE, J.Cl. RENIER
Hypertension artérielle permanente
maligne d'apparition récente. Tumeur
surrénale découverte par le pneumorétro-
péritoine. Ablation chirurgicale d'un
médullo-surrénalome.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.
Paris, 1951
- 18) F. ROUX
Thèse Médecine, Lausanne, 1926

- 19) G. ROUX, G. MARCHAL, R. LOUBATIERES
Préochromocytome surrénalien latent
révélé par un syndrome d'hypercortici-
cisme.
Mém. Acad. Chirurgie, 1955.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

